

Paris
1971

Année 1971

N°

Thèse

pour le

113

Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

par

François PATOLE

né le 10 Février 1942 à Sainte-Marie (MARTINIQUE)

Interne en Médecine du Centre Hospitalier de BOURGES

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION

A L'ETUDE de l'ASPERGILLOME

BRONCHO-PULMONAIRE

Président : Professeur Georges BROUET

Année 1971

N°

Thèse

pour le

Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

par

François P A T O L E

né le 10 Février 1942 à Sainte-Marie (MARTINIQUE)

Interne en Médecine du Centre Hospitalier de BOURGES

Présentée et soutenue publiquement le :

-:-:-:-:-

C O N T R I B U T I O N

A L ' E T U D E de L' A S P E R G I L L O M E

B R O N C H O - P U L M O N A I R E

-:-:-:-:-

Président : Professeur Georges BROUET



Je dédie cette thèse

A mes parents,

En remerciement pour tout ce
qu'ils m'ont donné.

A mon épouse,

A ma fille Kareen,

A tous les miens,

A mes amis.

A Monsieur le Professeur Georges BROUET

Doyen honoraire

Professeur de clinique de Pneumo-Phtisiologie

Qui nous a fait le grand
honneur de présider cette thèse :
qu'il trouve ici l'expression
de notre respectueuse gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556001_0026

A Monsieur le Professeur J. TURIAF

Professeur de Pathologie Respiratoire

Qui a su guider nos premiers
pas dans le Hall de la Médecine :
qu'il en soit vivement remercié.

A Monsieur le Docteur Olivier MONOD

Chirurgien

Ancien Chef de Clinique attaché à la Faculté

Qui nous a aidé dans nos
recherches et fourni du matériel
d'étude.

Qu'il en soit ainsi remercié.

A mes MAÎTRES dans les Hôpitaux de BOURGES

Monsieur le Docteur MALGRAS

Monsieur le Docteur PERRIER

Monsieur le Docteur L. ROY, in memoriam

Monsieur le Docteur TIRET

INTRODUCTION

Bien que les observations faisant état de l'Aspergillome broncho-pulmonaire soient anciennes, l'affection n'a été vraiment codifiée que depuis peu d'années.

Pourtant, il ne semble pas que le fait soit dû à un manque de connaissances. En effet, avant ces trente dernières années, il n'était pas habituel que le chirurgien thoracique, faisant des coupes d'un lobe pulmonaire enlevé, se trouve en présence de cette boule brunâtre ou mastic donnant l'impression d'une truffe, facilement détachée de la cavité qui la contient.

Ce parasite bien curieux qui s'installe quand il est certain de n'avoir plus à se battre, ou quand il soupçonne un adversaire qui ne pourrait résister à ses armes, est le fruit des progrès thérapeutiques. Trouve-t-il une cavité - dilatation d'une bronche, kyste résiduel témoin d'une infection ancienne, ou bulle d'emphysème - et il s'enroulera pour sommeiller ou jouir de son confort.

Ses manifestations peuvent se confondre avec celles de bien d'autres affections, et, il faut les examiner toutes ensemble pour en évoquer la présence. Mais de même il a profité des traces du progrès scientifique, de même ses empreintes auront servi à le démasquer : les réactions immunitaires que sa présence parfois toute effacée a provoqué, sont aujourd'hui le pivot du diagnostic de son existence.

Notre travail a pour but essentiel de faire connaître l'expérience "aspergillaire" d'un Service de Pneumologie au cours des dix précédentes années.

NOTRE PLAN D'ETUDE

I - BREF HISTORIQUE.

II - DESCRIPTION CLASSIQUE.

- Radio-clinique : comportant un rappel succinct des notions classiques
- Biologique : ici il sera essentiellement question de l'Immuno-électrophorèse
- Evolution
- Anatomie pathologique
- Le traitement : il est aussi souvent que possible chirurgical.

III - NOS OBSERVATIONS.

Au nombre de neuf, elles font foi d'Aspergillomes tant **primitifs** que **secondaires**.

IV - UN COMMENTAIRE FINAL

tentera à l'aide des points insolites tirés des observations, d'analyser quelques problèmes concernant la maladie, et s'efforcera d'être le plaidoyer de l'Immuno-électrophorèse.

-O-O-O-O-O-O-O-O-O-O-

H I S T O R I Q U E

- 1928 : PASTEUR-VALERY-RADOT signale la présence de précipitines sériques dans trois cas d'Aspergillooses.
- 1938 : DEVE fait la première description anatomo-clinique complète de cette lésion, sous le nom de "Mégamycétone intrabronchectasique".
- 1950 : BREA, SANTAS et ROGER publient les observations d'aspergillomes greffés dans des cavités préexistantes.
- 1951 : MONOD, PESLE et SEGRETAINE individualisent l'aspergillome bronchectasiant.
- 1955 : SEELIGER applique le premier la méthode d'Ouchterlony à l'étude de la structure antigénique des champignons.
- 1959 : PEPYS et Collaborateurs démontrent l'existence d'anticorps précipitants sériques chez des sujets dont l'expectoration contient *aspergillus fumigatus*.
- BIGUET et Collaborateurs entreprennent une série de travaux sur la structure antigénique d'*aspergillus fumigatus*.

1960 : LONGBOTTOM, AUGUSTIN et HAYWARD utilisent l'immuno-électrophorèse chez un malade sensibilisé à diverses moisissures parmi lesquelles *aspergillus fumigatus*.

1962 : BIGUET, TRAN VAN KY, CAPRON et FRUIT mettent en évidence, par immuno-électrophorèse, des anticorps précipitants spécifiques chez quatre sujets porteurs d'aspergillomes pulmonaires, et soulignent avec GERNEZ-RIEUX, BALCARIES, VOISIN, JACOB et LEDUC l'intérêt de ce nouveau test diagnostique en pathologie humaine.

-O-O-O-O-O-O-O-O-O-

DESCRIPTION CLASSIQUE

I - RADIO CLINIQUE

L'aspergillome broncho-pulmonaire se définit comme le développement à l'intérieur d'une cavité préexistante ou d'une bronche dilatée, d'une masse mycélienne compacte comparée à une truffe.

Il se présente généralement sous deux aspects :

- soit primitif, "broncheectasiant"
- soit - et plus fréquemment - secondaire, greffé sur une cavité préexistante, souvent détergée par les antibiotiques.

A - L'ASPERGILLOME BRONCHECTASIAANT

La tumeur aspergillaire siège dans une cavité bronchique chez un sujet dont le reste du poumon est sans anomalie et dont le système respiratoire était auparavant normal, du moins sur le plan fonctionnel et radiologique.

Son tableau classique répond à la triade de Devé :

- Hémoptysie isolée, récidivante
- Bactériologie négative. Absence de bacilles de Koch
- Image en grelot à l'examen radiologique du poumon.

Cette image, en général unique, siège le plus souvent au lobe supérieur, et se présente comme une opacité arrondie ou ovalaire, de taille variable ; sa moitié supérieure est surmontée d'un croissant clair qui la sépare du parenchyme pulmonaire voisin ; cette limite est arrondie et finement cerclée.

Surtout, cette opacité est mobile au sein de la cavité qui l'entoure.

Le reste du poumon est par ailleurs normal.

A cette triade, il convient d'ajouter les données de l'immuno-électrophorèse.

B - L'ASPERGILLOME SECONDAIRE à une maladie broncho-pulmonaire.

Il peut avoir une symptomatologie identique, et son caractère secondaire est affirmé sur la connaissance de lésions antérieures sur lesquelles s'est greffé le champignon.

Mais le plus souvent la symptomatologie clinique et radiologique est celle de l'affection antérieure.

La broncho-pneumopathie qui l'a précédé peut être :

- Tuberculose pulmonaire. Le diagnostic est évoqué devant :
 - la reprise ou persistance des hémoptysies sans autre signe de résurgence tuberculeuse
 - absence de bacilles de Koch à des examens répétés
 - modifications radiologiques de lésions cicatricielles : les parois de la cavité préformée vont s'épaissir en réduisant la lumière de cette cavité
 - présence de précipitines sériques de recherche systématique au cours de la surveillance de pulmonaires chroniques.
- Pneumoconioses
- Cancer bronchique : diagnostic délicat
- en général toutes les cavités néo ou préformées.

II - LES EXAMENS DE LABORATOIRE

A - L'EXAMEN BACTERIOLOGIQUE ET MYCOLOGIQUE DE L'EXPECTORATION

est de peu de secours.

B - L'IMMUNO-ELECTROPHORESE

Le diagnostic d'Aspergillome a été transformé par l'examen fondamental et indispensable aujourd'hui qui est la mise en évidence de précipitines sériques.

Deux techniques en France permettent de les caractériser :

• Technique d'Ouchterlony qui se fait en milieu géli-
fié : en milieu gélosé, on dispose d'un côté le sérum à tester, et de
l'autre, divers antigènes extraits d'*Aspergillus fumigatus*, *flavus* et
effusus.

Parmi les antigènes les plus actifs, on peut citer les broyats mycé-
liens de cultures jeunes (antigènes cellulaires), les filtrats de cel-
lules âgées (antigènes métaboliques).

La précipitation se manifeste par l'apparition d'une ou plusieurs ban-
des opaques, correspondant aux divers couples antigènes-anticorps.

La lecture des résultats se fait après un, deux, cinq ou sept jours.
La réponse est considérée comme positive s'il existe au moins deux
arcs.

Cette méthode est spécifique, car elle témoigne toujours de la
présence d'*aspergillus*, et fidèle : sa négativité est rare chez les
sujets atteints d'Aspergillose, et se voit alors chez les sujets mau-
vais producteurs d'anticorps (sujets âgés ou souffrant de troubles
métaboliques).

. L'immuno-électrophorèse

Elle se fait dans un second temps, lorsque la méthode d'Ouchterlony a révélé un ou plusieurs arcs de précipitation. Cette analyse en tampon véronal à pH = 8,2, comporte une séparation électrophorétique préalable de l'antigène pendant six heures sous une différence de potentiel de vingt volts aux extrémités de la lame. Les diagrammes sont ensuite révélés par les sérums expérimentaux ou les sérums humains, ces derniers étant parfois concentrés au demi.

Dans cette technique, la présence d'au moins deux arcs de précipitation peut être considérée comme le témoin certain d'une infection aspergillaire (Gernez-Rieux).

L'arc C supportant une activité chymotrypsique et l'arc J une activité catalasique, plus particulièrement spécifiques permettent d'affirmer au moment de l'examen l'existence d'un conflit immunologique entre le champignon et son hôte.

III - EVOLUTION

A - HEMOPTYSIES

- soit minimes, à distance, avec persistance du statu quo,
- soit foudroyantes, mettant en jeu la vie du malade.

B - LES COMPLICATIONS SUPPURATIVES

Leur apparition est pratiquement inévitable et traduit la mort

du parasite. A partir de ce moment, la surinfection de la cavité réceptrice devient possible et l'aspergillome se transforme en un magma purulent qui peu à peu se désagrègera pour s'éliminer dans l'expectoration où l'on retrouvera des fragments mycéliens.

L'affection prendra alors l'aspect soit d'un kyste pulmonaire infecté, soit d'un abcès pulmonaire chronique. La désagrégation de la masse aspergillaire fera peu à peu disparaître l'image en grelot.

Surtout, cette évolution est imprévisible, ce qui justifie l'intervention chirurgicale systématique lorsque l'état du malade le permet.

IV - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A - L'ASPERGILLOME

• Macroscopiquement, c'est une masse grossièrement sphérique, friable, inodore, jaunâtre ou noirâtre, de consistance sèche.

A la coupe, il est stratifié concentriquement.

Mort, il devient pâteux, rendu malodorant par la surinfection.

• Microscopiquement, il est formé d'un enchevêtrement d'hyphes, se présentant sous forme de filaments optiquement vides, de diamètre uniforme (trois à quatre microns le plus souvent). Leur extrémité présente un renflement de quinze microns de diamètre environ. Ces renflements sont des tentatives de fructifications avortées.

B - LA LOGE

* de diamètre toujours plus grand que celui de la truffe.

* microscopiquement, on distingue :

- les cavités de structure bronchiques : il existe en un point quelconque de leur paroi du tissu bronchique, en particulier du tissu cartilagineux. Sous cet épithélium s'observent des éléments bronchiques normaux souvent infiltrés de polynucléaires monocytes ou plasmocytes. Les zones de fissuration sont recouvertes de coulées de tissu granuleux, tissu très richement vascularisé et qui est le siège de saignements souvent abondants. Ailleurs, il s'agit d'une bronche de très petit calibre, dont la distension a été rapide : l'épithélium bronchique a presque totalement disparu ; il est remplacé par un tissu granuleux fibreux riche en néo-vaisseaux.

- les cavités de structure non bronchique sont soit la dilatation cavitaire d'une très petite bronche, soit une bulle d'emphysème, caverne, séquelle de tuberculose, etc...

Le parenchyme pulmonaire sous-jacent est le siège de lésions diverses :

* lésions vasculaires d'origine toxique ou diastatique

* infiltration cellulaire

* fibrose inflammatoire plus ou moins accentuée.

V - LE TRAITEMENT

- L'injection locale d'Amphotéricine B

- soit par voie bronchique à l'aide d'une sonde de Métras
- soit par voie transpariétale : à condition que l'abord thoracique soit facile et qu'il existe une symphyse pleurale préexistante.

Mais cette méthode laisse subsister deux problèmes :

- celui de la surinfection
- celui de la cavité réceptrice avec le risque de rechute.

- Le traitement chirurgical :

- est le traitement de choix quand il est possible ; il consiste en une segmentectomie ou une lobectomie
- sinon, on a recours à la spéléotomie ou aux injections locales.

Nous n'avons pas évoqué les nombreux diagnostics que soulève l'image en grelot. En fait, celle-ci n'est nullement pathognomonique de l'affection. Quand elle existe, elle impose, confrontée aux données cliniques, la recherche des précipitines sériques spécifiques.

:--:--:--:--:--:--:--:

O B S E R V A T I O N S

OBSERVATION n° I

Monsieur MALLE..., 60 ans, sans antécédents pulmonaires.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Elle commence par des expectorations hémoptoïques pendant huit jours en février 1965.

Les examens de crachats ne retrouvent pas de bacilles de Koch.

L'image radiologique du thorax est sensiblement normale ; tout au plus y-a-t-il une accentuation du hile droit.

Deux bronchoscopies faites à quinze jours d'intervalle montrent un arbre bronchique strictement normal. Le médecin conclut : bronchite hémorragique.

Mais onze mois plus tard, survient une deuxième hémoptysie.

• V.S. = 20/35

• Radiographie du 11 décembre 1965 : au niveau du huitième arc costal droit, une image ronde, bien délimitée, peu dense, relativement homogène, exactement au niveau du hile.

Les tomographies de profil montrent à 0 et 2 centimètres, une masse opaque, bien délimitée, du volume d'une grosse prune, paraissant comprimer en soufflet à la partie inférieure de la trachée, juste avant sa bifurcation.

Au mois de mars 1966, l'étude radiologique montre :

• de profil : petite zone d'opacités rétro-hilaire mal homogène, au dessus d'une ligne scissurale médiane.

- tomographies de profil : à 4 centimètres, image d'aspect tumoral, engainant l'extrémité inférieure de la trachée, qui semble rétrécie juste avant sa bifurcation. Toutefois la masse postérieure paraît beaucoup moins importante, plus homogène, tandis que l'image antérieure est mieux délimitée.

- bronchoscopies : à droite, on est frappé par la position anormale de la bronche du Nelson qui est latéralisée en dehors et qui est très rétrécie.

A l'ptique 90°, on aperçoit des sécrétions qui obstruent cet orifice et qui empêchent de voir la bifurcation du Nelson.

- les bacilloscopies sont toujours négatives.

- l'immuno-électrophorèse est négative.

Il n'y a pas eu de traitement antibiotique.

Le malade est adressé au Centre chirurgical du Val d'Or pour suspicion de tumeur maligne.

A l'entrée, l'examen tomographique montre une image suspecte d'Aspergillome : il s'agit d'une opacité dense, justa-hilaire, excavée à la partie externe avec un petit croissant aérique.

Une deuxième immuno-électrophorèse montre l'absence d'anticorps précipitant spécifique.

Intervention le 30 mars 1966 (Docteur MONOD) :

Résection segmentaire atypique du Nelson droit pour Aspergillome.

Il existe une cavité lisse, propre, comprenant le champignon dans sa loge.

On mord un peu sur le lobe supérieur. Opération extrêmement difficile, du fait des adhérences et du caractère hémorragique constant des manœuvres. Deux drains.

Histologie (coupes montrées au Professeur SORS) :

Le fragment prélevé intéresse un parenchyme très modifié par une sclérose, à la fois systématisée et mutilante. La coupe a intéressé effectivement en périphérie une cavité dont la lumière est occupée par un granulome angiomateux. Quelques glandes sont visibles dans la paroi, ainsi que des fibres musculaires et des segments d'arrêt bronchique. Il semble que l'épithélium de surface ait été abrasé et que les fragments mycéliens ont tous été enlevés lors de l'ouverture de la pièce. L'aspect du granulome, les modifications musculaires et la présence d'éosinophiles sont en faveur d'une aspergillose bronchique. Aucun signe histologique de malignité.

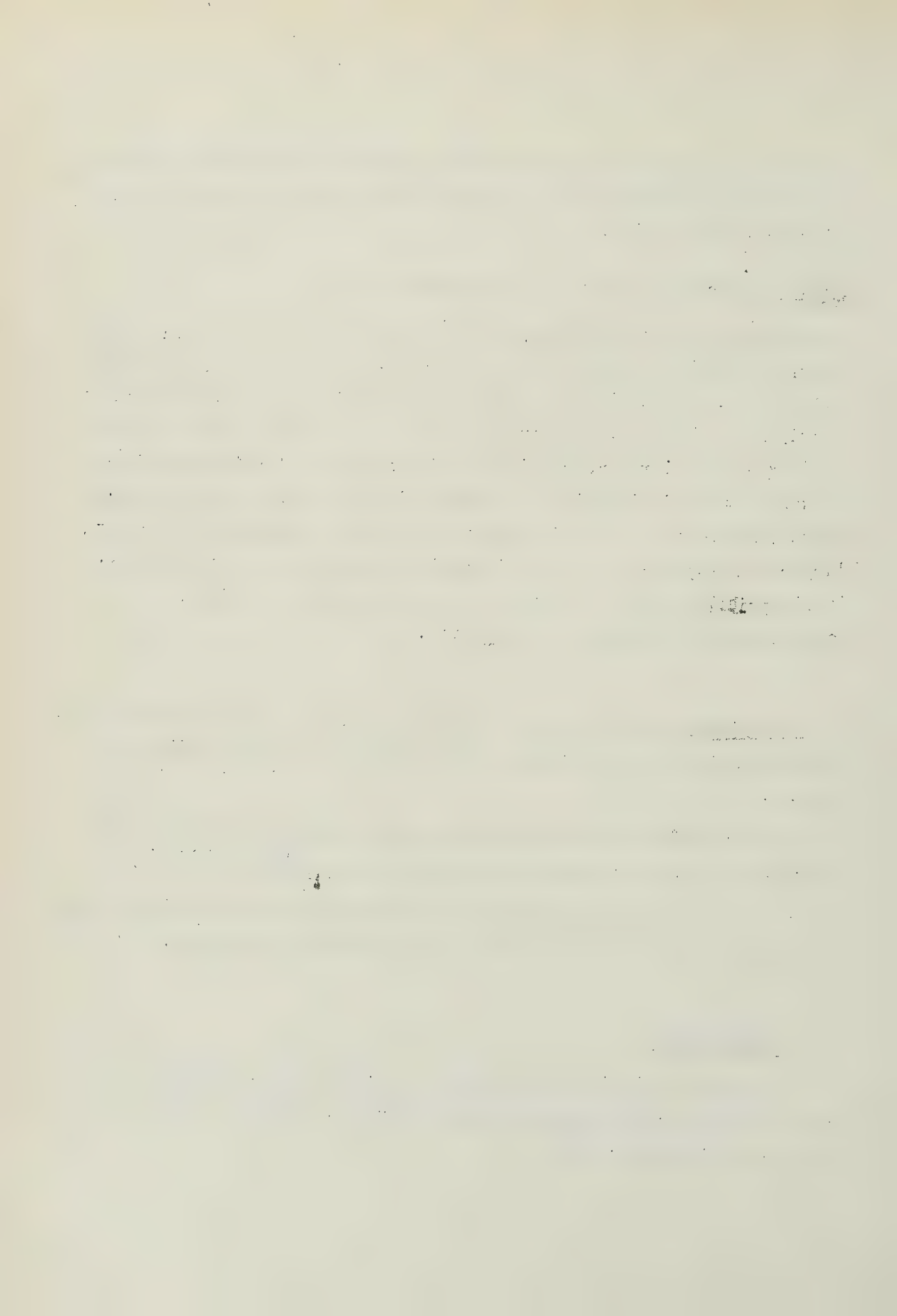
Les suites sont simples : apyrexie progressive. Une thrombose passagère nécessite un traitement anticoagulant qui est poursuivi à la sortie.

Les contrôles radiologiques de janvier 1968 et de décembre 1970 ne montrent pas de changement par rapport aux clichés de sortie.

Les contrôles immuno-électrophorétiques effectués aux mêmes dates ne montrent aucun arc précipitant pour *aspergillus fumigatus*.

COMMENTAIRES :

Il s'agit ici d'un aspergillome bronchectasiant, répondant à la triade de Devé : hémoptysies, image en grelot, absence de bacilles de Koch dans l'expectoration.



L'affection s'est révélée par des hémoptysies. Il semble que ces premiers accidents aient marqué le début de la maladie puisque l'image en grelot s'est progressivement constituée, n'offrant au départ qu'une image ronde du poumon. Celle-ci soulevait par sa présence et par les hémoptysies qui l'accompagnaient, l'hypothèse d'une tumeur maligne. L'immuno-électrophorèse a toujours été négative, ne trouvant pas d'explication par l'état général qui était bien conservé ou par l'âge qui somme toute n'était pas trop avancé.

:--:--:--:--:--:--:--:--:~

OBSERVATION n° II

Monsieur DUP..., 56 ans, agent des Ponts et Chaussées, gastrectomisé pour ulcère, n'a pas d'antécédent pulmonaire particulier.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Elle commence en décembre 1966 par une congestion pulmonaire traitée quelques jours à domicile. Une radiographie du thorax faite au décours de la maladie, montre une plage d'opacités intéressant le tiers supérieur du champ gauche avec un aspect ulcériforme sus et sous-claviculaire.

Le malade est alors hospitalisé : deux examens de crachats à l'entrée ne retrouvent pas le bacille de Koch. La cuti est positive, la V.S. = 23/60.

On institue un traitement anti-tuberculeux.

Sur les tomographies du champ droit, une opacité dense et homogène à la partie inférieure du lobe supérieur, au sein de laquelle une image claire, ovale, donne l'impression sur les coupes 7, 8, et 9 d'une image en grelot.

Après un mois de traitement, on note une rétrocession importante des images précédentes, surtout une rétraction de l'image cavitaire. Mais on distingue mieux l'opacité en grelot, aplatie sur le plancher de la caverne.

Le diagnostic de cette image en grelot se pose alors essentiellement entre tuberculose et aspergillome :

- la température est normale, la V.S. peu accélérée, les signes fonctionnels discrets.

- Bronchoscopie du 22 février 1967 : aucune anomalie.

L'aspiration ramène des sécrétions purulentes qui sont composées de nombreux polynucléaires et de quelques cellules pharyngées.

Les bacilles de Koch ne sont pas observés après homogénéisation ; culture et cobaye sont négatifs.

- l'immunologie du 1er mars 1967 : trois arcs pour aspergillus fumigatus. La recherche de Protéine C est positive.

Un nouveau contrôle radio-tomographique le 7 mars, montre une amélioration importante des images ulcéreuses ; on ne retrouve plus d'image de cavité sur les coupes 7, 9 et 10.

Le malade est donc adressé le 15 avril au Val d'Or pour aspergillome du sommet gauche.

Le bilan pré-opératoire :

- N.F.S. : 3.360.000 globules rouges, 8.120 globules blancs avec 34 % de polynucléaires neutrophiles, 1 basophile, 64 % de lymphocytes, 1 monocyte.

- V.S. = 6/18

- Epreuves fonctionnelles respiratoires : déficit ventilatoire obstructif de l'ordre de 30 %. Le volume respiratoire est à 46 % de la capacité totale.

- bronchoscopie : arbre bronchique gauche enflammé sans anomalie.

- E.C.G. normal.
- gazométrie sanguine : saturation oxyhémoglobininémie = 90 %
Pa CO₂ = 34 mmHg.

Le Docteur MONOD intervient le 19 avril 1967 :

- thoracotomie gauche
- décollement excessivement difficile du lobe supérieur
- lobectomie supérieure (la lésion et la fibrose inflammatoire empêchent de faire moins).
- thoracoplastie de six côtes.

Examen histologique :

La truffe aspergillaire est importante, elle montre d'innombrables nappes d'éléments mycosiques en forme de "bambou" avec à l'extrémité de nombreuses spores.

Le parenchyme pulmonaire est très remanié, les franges sont de grande taille avec des phénomènes inflammatoires de leur muqueuse. Les prélèvements effectués le long des axes bronchiques aboutissent à une formation kystique dépourvue presque partout de son épithélium cylindrique de revêtement ; à la place, on met en évidence un granulome inflammatoire. A ce dernier, font suite de larges nappes de sclérose ayant modifié de façon très complète le parenchyme pulmonaire sauf par endroits ce dernier est méconnaissable tant l'infiltration est massive.

De-ci, de-là, les artères et les cartilages persistent qui témoignent de l'engainement de tout le tractus broncho-pulmonaire au sein d'une réaction exsudative riche en globulines anormales.

Conclusion : Aspergillome dans une dilatation kystique d'une bronche. Il est vraisemblable que le taux des anticorps devait être particulièrement élevé.

DANS LES SUITES

Les suites opératoires sont très difficiles, compliquées par une atélectasie traînante et un enclavement de l'omoplate ayant nécessité une réintervention. Le lobe restant s'aère alors correctement. Cependant la cicatrice de thoracotomie suppurera quelque temps de **manière importante.**

A la sortie, le malade est sous traitement anti-tuberculeux :

- P.A.S. : 15 g.
- I.N.H. : 450 mg. par jour
- Streptomycine : 1 g. par jour
- Mycostatine : 6 comprimés

La radio montre des séquelles de thoracoplastie de six côtes.

Les contrôles de janvier 1968 et novembre 1970 montreront une image thoracique inchangée par rapport à celle de la sortie.

L'immuno-électrophorèse : 5 arcs pour *Aspergillus fumigatus*

La recherche de Protéine C est positive.

- En janvier 1968 : 5 arcs pour *Aspergillus fumigatus*
- En novembre 1970 : 3 arcs précipitants.

Les réactions enzymatiques spécifiques catalasique et chymotrypsique sont positives.

COMMENTAIRE :

Aspergillome vraisemblablement primitif.

Contrairement à l'observation précédente, la latence de l'affection a été troublée par des phénomènes d'infection broncho-pulmonaire orientant au départ vers une tuberculose.

L'immuno-électrophorèse est positive, mais moins que ne l'espérait l'histologie ; cette positivité va s'accroître après extirpation du champignon et le taux des anticorps sera encore stable six mois après l'intervention.

Mais trois ans plus tard, le taux n'aura que peu diminué (3 arcs).

: - : - : - : - : - : - : - : - : - :

OBSERVATION n° III

Monsieur VIL..., cultivateur.

I - ANTECEDENTS PULMONAIRES

• Pleurésie droite en 1957, traitée à domicile par Rimifon et Streptomycine pendant cinq mois.

• En août 1965, est vu en scopie et suit de nouveau un traitement pendant deux mois.

• Octobre 1966 : consulte pour altération de l'état général et toux productive. A la radio : infiltrat ulcéré du sommet droit. Un examen de crachats en ville ne retrouve pas de bacille de Koch tant à l'homogénéisation qu'au cobaye.

II - HISTOIRE DE LA MALADIE

Monsieur VIL... entre dans le Service en Novembre 1966, alors âgé de 57 ans. L'état général est médiocre, l'imprégnation éthylique certaine, la cuti fortement positive. La recherche de bacilles de Koch après tubage gastrique est négative et le sera jusqu'à la fin. Le malade est mis au traitement antibiotique spécifique.

La radiographie du thorax montre une opacité mal homogène, occupant le tiers supérieur du champ droit, s'accompagnant d'une forte attraction de l'image trachéale, et vraisemblablement excavée dans la région apicale.

Les tomographies confirment l'image de lobite supérieure droite, fortement rétractée et largement ulcérée sur les coupes de 10 à 13.

Le 7 décembre 1966 une bronchoscopie : déformation considérable de tout l'arbre trachéo-bronchique.

La trachée est déportée, attirée en bas et en arrière, prenant un aspect arciforme. L'éperon trachéal est fin. L'arbre bronchique gauche est attiré vers la droite et paraît normal. La bronche souche droite est très rapidement le siège d'une sténose partielle avec un épaississement considérable de la muqueuse. Cette sténose ne permet pas la pénétration du tube bronchoscopique et on peut tout au plus faire une inspection à l'optique direct. Il ne semble pas exister de sténose totale, mais une atrésie de tout l'arbre trachéo-bronchique droit.

Les sécrétions bronchiques, rares, sont faites de nombreux polynucléaires et cellules pharyngées bronchiques. Pas de bacilles de Koch observés après homogénéisation et culture.

Janvier 1967 : l'évolution radiologique se fait vers un accroissement du processus d'évidement. Les images cavitaires sont plus réduites, fractionnées, morcelées.

Au mois d'avril, les bacilloscopies sont toujours négatives et les images radiologiques n'ont pas évolué.

Le malade a reçu depuis son entrée : 120 flacons de P.A.S., 72 g. de Rimifon, 112 g. de Streptomycine.

Une lettre est adressée au Docteur MONOD pour envisager une plastie. En même temps, une immuno-électrophorèse de principe est demandée. Celle-ci reviendra positive : 10 arcs pour *Aspergillus fumigatus*.

Le bilan pré-opératoire comporte notamment :

- V.S. = 38/74

- N.F.S. = 3.970.000 globules rouges

4.900 globules blancs

67 % polynucléaires neutrophiles

6 % éosinophiles

7 % monocytes

20 % lymphocytes

- Epreuves fonctionnelles respiratoires : volume résiduel à 50 % de la capacité totale. Il s'agit d'une obstruction bronchique avec emphysème.

- Bronchoscopie bronches droites très inflammatoires

- Scintigraphie au mercure : fixation au sommet droit, importante à la quarante huitième heure, insuffisante pour évoquer une lésion maligne.

Le 12 juin 1967 : intervention (Docteur MONOD)

LOBECTOMIE supérieure droite pour Aspergillome secondaire.

Opération constamment difficile et hémorragique.

On conserve les lobe moyen et inférieur sauf la pointe du Nelson.

Il faut faire une pleurotomie difficile pour obtenir une réexpansion du poumon.

Libération du diaphragme. Deux drains.

L'examen histologique (Docteur VISSUZAIN)

Il existe une cavité dont la lumière est occupée par une truffe aspergillaire en partie nécrobiotique. Paroi fibreuse, hyaline, partiellement granulomateuse avec des plasmocytes, des polynucléaires neutre et éosinophiles. Le parenchyme adjacent est modifié par des remaniements nécrobiotiques et suppurés au centre desquels persistent parfois quelques filaments mycéliens. Il existe en outre des nodules fibro-caséux tuberculeux anciens.

Les suites opératoires sont très compliquées malgré une antibiothérapie massive. Suppuration dans la poche nécessitant

une pleurotomie au septième jour post-opératoire. La température persiste et à la troisième semaine une thoracoplastie complémentaire est faite.

Dès lors, le poumon restant ne se réère pas malgré les broncho-aspirations quotidiennes ayant duré plus de un mois, avec changement de drain de pleurotomie.

Après près de quarante et un jours d'hospitalisation, la thoracotomie s'ouvre et on est en présence d'une véritable spéléotomie, toute la partie postérieure axillaire de la thoracotomie ayant lâché, il persiste dans le fond du moignon pulmonaire une fistule bronchique que l'on nitrate.

Les pansements et les bronchoaspirations sont poursuivis longtemps. L'état du malade décline progressivement et l'on n'obtient pas la régénération du moignon de poumon restant.

Devant cet état général, la persistance de la fistule bronchique et de l'atélectasie de la base, on procède à une COSTO-PLEURO-PNEUMONECTOMIE qui est faite le 25 septembre :

- . fistule totale de la bronche lobaire supérieure. Brèche pariétale
- . Vaste suppuration pariéto-pleurale avec ostéite
- . Ablation d'une énorme adénopathie inflammatoire médiastinale
- . Extirpation du poumon restant suppuré et nécrosé, très difficile
- . L'oesophage est difficilement libéré. La paroi bronchique suturée est enflammée.

L'histologie montre une dilatation bronchique enflammée avec fibrose pulmonaire. Il existe une tuberculose caséeuse ancienne avec quelques

OBSERVATION n° IV

Monsieur BE..., charcutier, né en décembre 1927.

ANTECEDENTS PULMONAIRES

- 1947 : découverte d'une image du champ pulmonaire gauche au Service Militaire. Le malade est réformé puis soigné quelques mois à domicile.

- février 1955 : découverte à l'occasion d'un accident de la route d'une image anormale à la radio. Traité pendant deux mois par le Rimifon seul. Mais l'état général s'affaiblit :

• tubage le 13 avril 1955 : positif à l'homogénéisation

• Radio : lésion sous claviculaire gauche.

- le malade est hospitalisé : il s'agit d'une tuberculose fibro-ulcéreuse bilatérale avec images cavitaires prédominant sur le champ gauche.

Dans le Service, les tubages ont toujours été négatifs. L'image spelun-
caire du lobe supérieur gauche est en bonne voie de régression. A droite, un aspect de lobite supérieure non excavée.

- En octobre 1955, le malade rentre en sanatorium. Il y subit un pneumothorax extra-pleural gauche, puis peu de temps après, s'en va contre avis médical.

- récupéré en mars 1956, il quittera le Centre en novembre de la même année :

. les tubages sont toujours négatifs

. à la radio : pneumothorax extra-pleural gauche descendant au niveau de la cinquième côte ;

à droite, persistance d'images inhomogènes du sommet et inter-cléido-hilaires.

il a reçu au total :

I.N.H.	: 71 g.
P.A.S.	: 120 flacons de 15 g.
Streptomycine	: 32 g.
Viocine	: 18 g.
Trécator	: 23 g.

On ne sait pas les doses administrées en sanatorium.

HISTOIRE DE LA MALADIE

- en mai 1966, le malade alors âgé de 39 ans, accuse un syndrome pseudo-grippal avec amaigrissement de 6 kgs en un mois.

- en septembre, une recherche de bacilles de Koch effectuée par tubage est négative.

La radio : au sommet droit, une opacité peu homogène rétro-claviculaire, et de nombreux nodules crétacés disséminés dans tout le champ droit. A gauche, séquelles d'un extra-pleural.

Tomographies droites : sur les coupes 8 et 9, se précise une plage peu dense homogène dans la région rétro-claviculaire, surmontée

d'un croissant clair à sa partie supérieure, donnant l'impression d'une image en grelot ou d'un bloc caséeux fissuré.

Les radiographies de novembre et décembre montreront des images identiques.

Le 12 décembre 1966, on demande une réaction de Voisin : l'immuno-électrophorèse montre deux arcs pour *Aspergillus fumigatus*.

Conclusion : suspicion immunologique d'Aspergillose.

- le malade est adressé au Val d'Or avec le diagnostic d'Aspergillose. Une mise en observation est nécessaire pour juger du type de l'intervention.

• N.F.S. = 4.800.000 globules rouges
6.900 globules blancs
57 % polynucléaires neutrophiles
4 % éosinophiles
8 % monocytes
31 % lymphocytes

• Epreuves fonctionnelles respiratoires : déficit important de l'ordre de 55 % à la fois par réduction de la ventilation à gauche, et par obstruction bronchique avec emphysème.

Le volume résiduel est à 42 % de la capacité totale.

La séparation des airs montre que le poumon gauche ne représente que 40 % de l'hématose et 30 % de la ventilation.

• Scintigraphie au Mercure : aucune hyperfixation à la quarante huitième heure. Le malade a également subi une ciné-densigraphie.



- le 27 janvier 1967 : après résection de C4 - C5, on met sur place un repère métallique.

- Le 7 février 1967 : résection circulaire du couvercle de la cavité. Extraction de l'Aspergillome. Plusieurs bronches s'ouvrent dans la cavité. Paroi propre, lisse. Méchage.

Biopsie : le prélèvement biopsique est constitué par une coque de tissu conjonctif très collagène et bien vascularisé, dans lequel on observe quelques vestiges alvéolaires sous forme de petites formations cavitaires à lumière vide, bordée d'un épithélium cubique habituellement entouré d'un infiltrat inflammatoire lympho-plasmocytaire.

Les artères présentent toutes des lésions importantes d'endartérite qui rétrécissent leur lumière. Un des bords du prélèvement est bordé par un granulome inflammatoire lympho-plasmocytaire dans lequel on retrouve quelques filaments et spores aspergillaires.

Paroi de caverne aspergillaire. Il n'existe aucun signe suspect de malignité.

D'NS LES SUITES

Pansement de la spéléotomie par méchage, puis mise à plat.

Hépatite post-opératoire.

La spéléotomie se ferme progressivement.

A la sortie, un lipiodol local de contrôle montre la persistance d'une poche minime apicale avec une fistule bronchique de drainage.

Le malade sort en bon état général et rejoint son domicile.

Tout traitement est arrêté.

OBSERVATION n° V

Monsieur PAC..., 31 ans, minus habens.

Envoyé par son médecin traitant probablement à la suite d'un cliché pulmonaire ; le mutisme du malade rend tout interrogatoire impossible, et nous n'avons aucun renseignement concernant les antécédents de celui-ci, ni même les raisons qui ont amené à pratiquer ce cliché.

Il s'agit d'un infiltrat des deux sommets à prédominance gauche, avec une image cavitaires allongée, à grosse extrémité supérieure.

- les tomographies :

- à droite, images séquellaires d'aspect macronodulaire du sommet, nettement visibles sur les coupes 6 et 7.
- à gauche, sur les coupes 7 et 9, image cavitaires finement cerclée, faite d'un croissant clair surmontant une opacité bien délimitée homogène, rappelant une image en grelot ; en outre, sur la coupe 10, l'image claire est prolongée par une petite bande d'opacités simulant une bronche de drainage.

- Pas de bacilles de Koch aux tubages

- V.S. = 9/21

- N.F.S. = 4.750.000 hématies

9.200 leucocytes avec 80 % Poly neutro, 0 éosino,
2 mono, 18 lympho

- Immuno-électrophorèse : 5 arcs de précipitation pour aspergillus fumigatus.

Après quelques fugues, le malade est remis à sa famille.

COMMENTAIRE :

Cette observation est typique ; le diagnostic se fait sur l'image en grelot, l'absence de bacilles de Koch, la positivité de l'immuno-électrophorèse. Il est vraisemblable que le signe qui a motivé le contrôle radiologique a été une hémoptysie.

:--:--:--:--:--:--:--:--:--:

OBSERVATION n° VI

Monsieur BON..., ancien Garde Républicain.

ANTECEDENTS PULMONAIRES

- épisode aigu en 1957 avec point de côté, fièvre à 39°C et dyspnée
- nouvel épisode en 1962 : atteinte du sommet droit.

HISTOIRE DE LA MALADIE

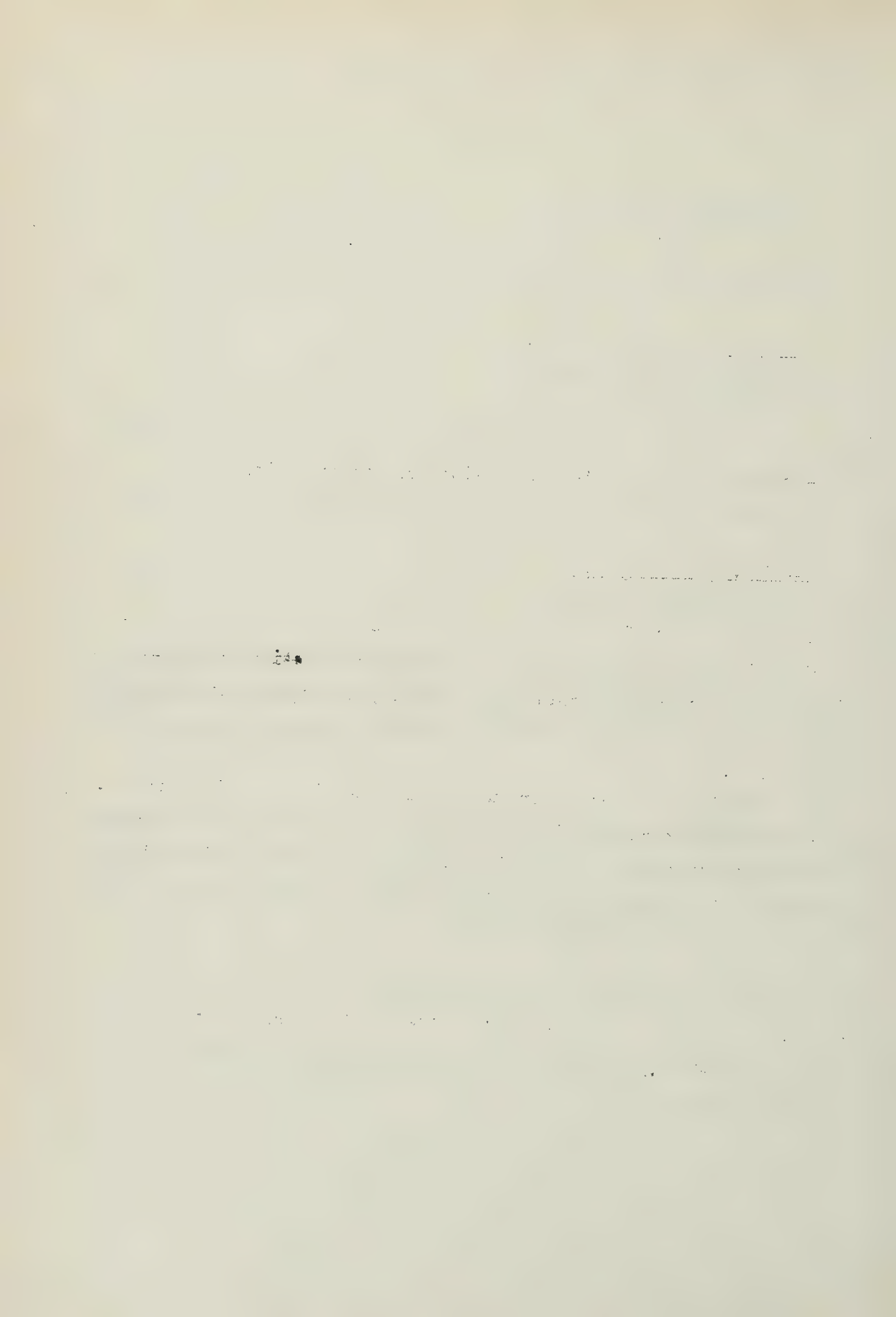
Le malade alors âgé de 79 ans, est adressé au Centre de Pneumophysiologie de BOURGES le 6 juillet 1967 pour infection broncho-pulmonaire avec expectoration purulente abondante, sueurs nocturnes, fièvre à 38°C.

V.S. = 70/92.

La radiographie du thorax montre une lobite supérieure droite excavée. Deux examens de crachats faits à l'entrée ne retrouvent pas de bacilles de Koch. Deux tubages mensuels n'objectiveront jusqu'à la fin qu'une flore peu abondante à staphylocoques.

Un traitement anti-tuberculeux est institué.

L'expectoration tout au long de l'hospitalisation varie entre 0,750 l à 2,500 l par jour.



L'évolution radiologique :

- A l'entrée : lobite supérieure droite très largement ulcérée. Il s'agit certainement d'une image ancienne : en effet, la trachée est très fortement déviée et le lobe inférieur droit est le siège de tractus fibreux.

Les tomographies confirment un volumineux évidement du lobe supérieur droit, creusé en pleine zone dense.

- Deux mois plus tard (septembre 1967) : le processus d'excavation continue. A la partie inférieure de la cavité, une zone opaque à limite supérieure horizontale, donnant l'impression d'un niveau liquide ; une bronche de drainage est reliée à la cavité.

-En février 1968 : on constate un évidement cavitaire de tout le sommet droit. On ne retrouve plus le séquestre.

On demande par principe une recherche de précipitines sériques :

- Réaction de Ouchterlony : 17 arcs pour *Aspergillus fumigatus*
- Immuno-électrophorèse : 17 arcs pour *Aspergillus fumigatus*.

Peu de temps après, l'état général déjà précaire, s'altère rapidement et le malade décède.

OBSERVATION n° VII

Monsieur STA..., 51 ans, mécanicien.

HISTOIRE DE LA MALADIE

- en novembre 1965, il présente une affection pulmonaire aiguë avec fièvre à 40°C, traitée par antibiotiques banals.

Un mois plus tard, une radiographie pulmonaire montre une lobite supérieure droite avec une très importante perte de substance au niveau du sommet ; le malade est hospitalisé.

- à l'entrée : l'état général est médiocre, la V.S. à 35/70, l'expectoration pûtride, la numération formule sanguine objective une hyperleucocytose à 20.900 globules blancs avec 86 % de polynucléaires neutrophiles. Les bacilloscopies sont négatives ; seuls prédominent dans les crachats des staphylocoques et pneumocoques.

Un traitement triple anti-tuberculeux est institué.

- un mois plus tard, devant l'amélioration clinique, on émet l'hypothèse d'une infection à germes banaux. Le traitement anti-tuberculeux est arrêté et remplacé par des antibiotiques non spécifiques. Mais l'état s'aggrave. On surajoute alors des antibiotiques anti-tuberculeux. La fièvre tombe enfin.

De plus, le 17 janvier 1966, surviennent quelques hémoptysies de moyenne abondance durant 48 heures.

Les bacilloscopies sont toujours négatives et le seront jusqu'à la fin.

Les contrôles radio-tomographiques :

• du 17 janvier 1966 : disparition de l'image de lobite supérieure droite qui est remplacée par une volumineuse image cavitaire résiduelle, presque bulleuse d'aspect, à parois fines, évitant tout le sommet droit.

• du 18 février 1966 : affinement de l'image kystique résiduelle.

• du 14 mars 1966 : continuation du processus rétractile.

Quelques diagnostics peuvent être soulevés, notamment :

• abcès à staphylocoques avec transformation kystique.

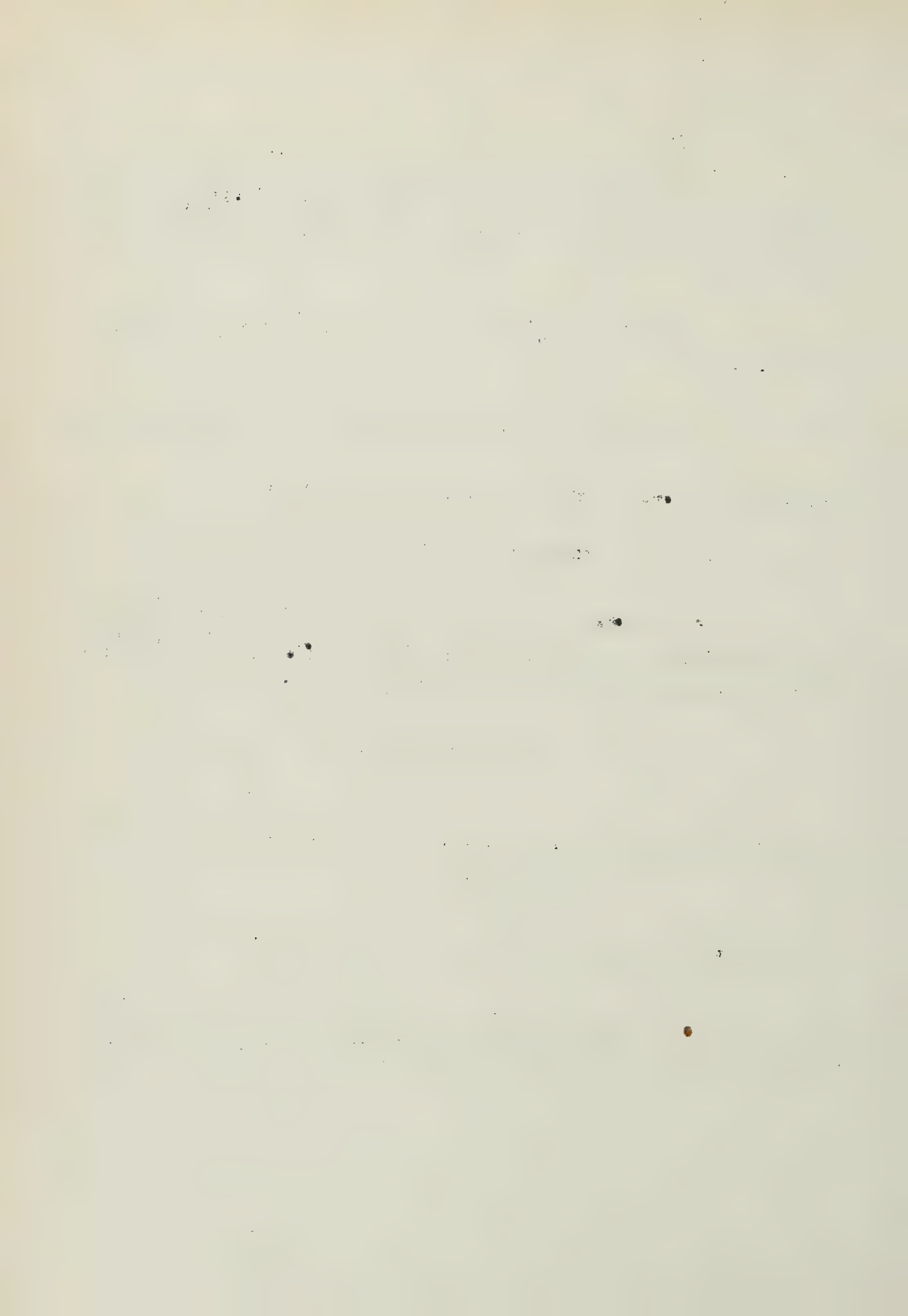
• tuberculose largement excavée avec caverne : mais ces formes pneumoniques sont rares sans bacilles de Koch dans l'expectoration. Il n'y a pas d'adénopathie ou de calcification.

• cancer : en fait peu probable.

Le malade aura reçu : 900 g. de P.A.S., 45 g. d'I.N.H., et 41 g. de Streptomycine.

Une bronchoscopie du 30 mars ne montre aucune anomalie.

Le traitement spécifique est arrêté. On envisage alors la possibilité d'exérèse du kyste résiduel, après nouveau bilan, un mois plus tard.



- l'image radiologique est inchangée

• bronchoscopie : arbre bronchique normal à droite comme à gauche. Aucune sécrétion.

Mais devant l'amélioration, l'étendue des bulles au sommet gauche, l'abstention chirurgicale est préconisée, et le malade sort en juillet, sous réserve de surveillance périodique.

- au mois de novembre 1967 : la radiographie montre à la place de l'image kystique antérieure, une image floue avec bordure congestive et dont la partie centrale semble occupée par un nodule en formation. Les tomographies : de 7 à 10, une cavité claire au centre de laquelle une petite opacité ronde en forme de massue, paraissant reliée à la paroi par un pédicule sur la coupe 10, et donnent l'impression d'une image en grelot.

On demande alors une recherche de précipitines sériques :

- réaction d'Ouchterlony : aucun arc devant *Aspergillus effusus* et *flavus* ; mais deux arcs devant *fumigatus*.
- immuno-électrophorèse : deux arcs devant *fumigatus*.
Pas d'activité enzymatique spécifique décelable.

- le malade revient dans le Service en janvier 1968, amaigri de 10 kgs.

L'image en grelot est confirmée par de nouvelles tomographies.

Une seconde recherche de précipitines dériques :

- 1 arc faible devant fumigatus

Devant la faible réponse immuncologique, on redemande l'examen un mois plus tard :

- réaction d'Ouchterlony : 1 arc devant fumigatus
- immuno-électrophorèse : 1 arc faible devant fumigatus.
Activité catalasique positive.
Activité chymotrypsique négative.

- Monsieur STA... est adressé au Val d'Or pour Aspergillome.

L'intervention (Docteur MONOD) est faite en plusieurs temps successifs pour ménager l'état général. Il s'agit d'une lobectomie supérieure droite pour aspergillome.

L'histologie (Docteur LE GLAND) Hôpital St. DENIS.

La truffe aspergillaire, brunâtre et fragmentée, siège dans une cavité plus ou moins collabée, mais assez allongée, relativement proche de la corticalité.

Les prélèvements faits pour étude histologique permettent de préciser que pour une grande partie au moins cette cavité **correspond** à une bronche dilatée. Sa bordure là où elle est respectée est faite d'un épithélium cylindrique et on voit partout, plus en périphérie, des restes glandulaires. La lumière est remplie de filaments et le parenchyme pulmonaire alentour est scléreux avec deci-delà des restes de foyers suppurés.

Conclusion : aspergillome greffé sur une cavité bronchique dilatée.

LES SUITES

Le poulmon ne se recolle pas complètement. Une thoracoplastie est faite en plusieurs temps successifs pour ménager l'état général.

Immunologie post-opératoire :

Absence d'anticorps précipitant spécifique

Réactions enzymatiques spécifiques négatives.

Le malade quitte le Centre chirurgical du Val d'Or le 11 mai 1968 sans traitement.

La surveillance ultérieure :

- radiologique

En décembre 1968 : séquelles de thoracoplastie de 7 côtes.

En octobre 1970 : image inchangée.

- immunologique

En décembre 1968 : 1 arc faible pour fumigatus

Octobre 1970 : aucun arc précipitant.

COMMENTAIRE

Observation mouvementée d'Aspergillome greffé sur une dilatation bronchique.

Au départ, le malade se présente comme un tuberculeux, puis comme porteur d'un abcès à germes banals. Sous traitement, l'image se nettoie pour laisser une cavité kystique.

Deux ans plus tard est découverte l'image en grelot. Les bacilloscopies ont toujours été négatives. Ces deux pierres de touche,

OBSERVATION n° VIII

Melle LED..., couturière à domicile, née en 1920.

I - ANTECEDENTS PULMONAIRES

- Novembre 1954 : découverte d'une tuberculose pulmonaire ulcéro-nodulaire bilatérale, avec présence de bacilles de Koch le 4 novembre 1954 à l'examen direct et à l'homogénéisation.

La radiographie montre un infiltrat bilatéral occupant le tiers supérieur des deux champs pulmonaires, plus important à droite.

La malade est mise au traitement spécifique et hospitalisée.

Dans le Service :

- les bacilloscopies sont négatives et le seront jusqu'à la fin

- bronchoscopie : pas d'anomalie

- un contrôle radiographique de février 1955, montre un bon nettoyage des deux champs ; il persiste des cavités à parois fines (une à droite, deux à gauche). Une bronchographie lipiodolée confirmera la non perméabilité de l'image kystique sous-claviculaire droite.

Après avoir reçu 120 flacons de P.A.S. et 27 g. d'I.N.H., la malade rentre au mois de novembre 1955 au sanatorium pour une durée de quatre mois.

Depuis, elle est régulièrement suivie en ville par des contrôles radiographiques et de crachats, jusqu'au mois de novembre 1957 où une radio montre :

A droite, persistance de la cavité kystique sous-claviculaire

A gauche, les images semblent rétractées, plus floues, leur paroi plus épaisse.

II - HISTOIRE DE LA MALADIE

- durant l'hiver 1966, 10 ans après l'épisode tuberculeux, toux et expectoration reprennent et la malade émet quelques crachats hémoptoïques ; les examens de crachats faits en ville ne mettent pas en évidence de bacilles de Koch.

- le 3 juillet 1967, la malade est hospitalisée pour une hémoptysie importante avec anémie à 2.570.000 globules rouges, 14.100 globules blancs ; la V.S. dépasse 100 à la première heure, pas de bacilles de Koch dans l'expectoration. La radiographie du thorax montre à gauche, des opacités mal définies de tout le champ avec au niveau du segment dorsal du lobe supérieur une hyperclarté surmontant une opacité à niveau horizontal évoquant un abcès du poumon.

- la malade est mise au traitement antibiotique banal et spécifique auquel on ajoute du Cortancyl.

Le diagnostic se pose alors entre :

- une résurgence tuberculeuse : mais la bactériologie est négative en dépit de l'hémoptysie et de l'expectoration

purulente :

- une opacité tumorale
- un abcès du poumon à germes banals

Mais le diagnostic d'aspergillome va bientôt s'imposer :

Un bilan radio-tomographique montre des images cavitaires importantes multiples du sommet gauche dont une très volumineuse surmontée de deux autres. Dans ces images apparaissent des opacités en croissant, surmontées de clartés. D'autre part, il existe une opacité ronde donnant bien l'impression d'une image en grelot.

Un nouveau bilan le 20 septembre 1967 sera superposable.

Deux bronchoscopies à deux mois d'intervalle seront normales.

L'examen des sécrétions aspirées conclue : nombreux filaments mycéliens visibles à l'examen direct ; les cultures isolent des *Candida Albicans* et du mycélium stérilisé.

Aucun signe de tumeur maligne.

- les examens immunophorétiques successifs :

- 24 juillet 1967 : absence d'anticorps précipitants
La recherche de Protéine C est positive.
- 26 septembre 1967 : 3 arcs pour *fumigatus*
Les activités enzymatiques spécifiques sont négatives.
La réaction spécifique est discrète.
- 3 novembre 1967 : 3 arcs pour *fumigatus*.
Activités enzymatiques négatives.

A la vue de ces résultats, un nouveau traitement antibiotique spécifique est institué pendant vingt jours. Puis il sera définitivement arrêté devant la négativité de cinq tubages successifs et trois examens d'expectoration.

- le 26 décembre 1967 : 6 arcs pour fumigatus
Activité chymotrypsique positive
Activité catalasique négative.

Il s'agit d'un Aspergillome pulmonaire, qui s'est greffé soit sur d'anciennes lésions cavitaires, soit sur des formations kystiques bronchiques qui ont été tuberculisées pendant la période transitoire en 1954.

A la suite d'un ictère, la malade est réhospitalisée le 1er février 1968.

La radio : légère rétraction des parois cavitaires à gauche

Les images du champ droit sont immuables. L'hypothèse de dilatations des bronches de ce côté est infirmée par un bronchogramme lipiodolé.

Se pose le problème d'une intervention chirurgicale : une pneumonectomie gauche serait la seule solution d'exérèse, mais n'est pas retenue, la spirométrie étant peu satisfaisante (capacité vitale : 1,2 litre ; V.E.M.S. = 0,58 ; Tiffeneau = 48 %).
Seule une spéléotomie semble pouvoir être envisagée.

25 mars 1968, compte-rendu opératoire :

Spéléotomie de deux cavités du lobe supérieur gauche contenant deux aspergillomes en boule.

Résection du Nelson, complètement évidé, et contenant deux cupules aspergillaires, visibles sur les tomographies.

Opération difficile, très hémorragique.

La biopsie :

L'aspergillome s'est nidé dans la bronche qui est dilatée, et dont on reconnaît presque partout l'épithélium de revêtement. Cependant à certains endroits cet épithélium est abrasé et l'on note des phénomènes inflammatoires et hémorragiques. La paroi bronchique est le plus souvent le siège d'une sclérose lamellaire avec ponctuation de plages de cellules inflammatoires. Dans la portion externe des prélèvements on rencontre un petit fragment de parenchyme pulmonaire atélectasique avec disparition progressive dans une très volumineuse pachypleurite. Il existe peu de réaction scléro-hyaline autour des bronches. Bien que certains vaisseaux soient en grande partie le siège d'une sténose, la plupart cependant montrent une lumière perméable.

L'image est celle d'un aspergillome développé dans une bronche dilatée, avec importante réaction pleurale. Autant qu'on puisse en juger, les réactions immunologiques ne devraient pas être très fortes.

La truffe aspergillaire montre d'innombrables filaments et spores d'*aspergillus fumigatus*.

Les suites sont longues, étant donné l'importance des interventions successives (plastie avec trachéotomie, reprise pariétale, nouvelle mise à plat, avivement de la lobaire supérieure gauche avec suture).

OBSERVATION n° IX

Monsieur MIG..., magasinier de 55 ans, éthylique.

I - ANTECEDENTS PULMONAIRES

- bronchite en 1942
- depuis 1951 : trois à quatre petites hémoptysies par an, solitaires cliniquement.

II - HISTOIRE DE LA MALADIE

- Avant 1954, il n'y a eu ni examens de crachats, ni contrôles radiologiques pulmonaires.
- Au mois de mars 1954, à la suite de crachats hémoptoïques, son médecin prescrit du Rimifon. A la fin du traitement (100 comprimés au total), une radiographie pulmonaire met en évidence un infiltrat excavé des deux tiers supérieurs du champ pulmonaire droit.
- Le malade est hospitalisé le 30 juin. A l'entrée :
 - la température varie entre 37° et 37°4
 - la V.S. : 22/50
 - présence de bacilles de Koch à l'homo-généisation.

Il s'agit d'une tuberculose pulmonaire ulcère-caséeuse. On institue un traitement comprenant I.N.H. et P.A.S.

Le 6 septembre 1954 : les bacilles tuberculeux sont de nouveau retrouvés à l'homogénéisation.

Les autres examens de crachats effectués jusqu'en mai 1955 (7 au total) seront négatifs.

Les images radiologiques de Septembre et Novembre 1954 sont identiques à celles de Juillet : infiltrat du sommet droit, semblant s'excaver à sa partie supérieure ; le champ gauche est sensiblement normal.

Tomographies du 10 décembre 1954 : on est en présence d'un bloc de lésions fibreuses au sein duquel on constate la présence d'une grosse opacité coiffée d'une clarté sous forme de croissant, nettement visible sur les coupes 7, 8 et 9.

Ces images sont interprétées comme une masse caséuse au sein d'une caverne tuberculeuse. Leur non régression fait poser l'indication d'une collapsothérapie. On crée donc un pneumopéritoine le 7 janvier 1955. Les contrôles radio-tomographiques de Janvier, Février et Mai 1955 retrouvent des images inchangées.

Au mois de Mai, le malade quitte le Centre. Il aura reçu :

- 180 flacons de P.A.S.
- 86 grammes d'I.N.H.

• Mais au mois d'Août, Monsieur MIG... se sent fatigué, fébrile.

Il suit un traitement banal de quelques jours. Le 4 août, il a une hémoptysie de grande abondance qui se renouvelle le 12 août.

• De nouveau, il est hospitalisé :

- examen de crachats : un B.K. par 30 champs
- radio du thorax : image inchangée par rapport aux contrôles précédents.

A ce stade, le diagnostic de l'image radiologique est :

- soit une tuberculose avec ulcération marginale
- soit un aspergillome associé à une tuberculose pulmonaire confirmée.

* Le malade est adressé au Docteur MONOD le 19 octobre 1955 en vue d'une Lobectomie.

A CHALONS/MARNE, une bronchographie montre l'injection complète de la clarté qui entoure la masse opaque du sommet droit.

L'aspiration bronchique ramène :

- du Bacille de Koch
- du mycélium.

Le 22 novembre 1955, intervention : lobe supérieur très adhérent ; on le décolle dans le plan extra-pleural. Nombreux nodules disséminés dans le lobe inférieur. Lobectomie supérieure en enlevant le segment supérieur du lobe moyen et une partie du Nelson. Thoracoplastie des quatre premières côtes. Pleurectomie et libération fonctionnelle.

L'ouverture de la pièce opératoire montre que la masse revêt l'aspect d'une truffe. L'étude anatomo-pathologique confirme le diagnostic d'Aspergillome.

Les suites opératoires sont troublées par déficience du retour du poulmon à la paroi, nécessitant des poses de drains avec aspiration continue.

COMPTINAIRES

En parcourant ces quelques observations, il nous est apparu quelques points intéressants à souligner, soit qu'ils méritent d'être retenus dans l'avenir, permettant ainsi un diagnostic plus aisé et des points de repère plus saisissables tant au spécialiste qu'au généraliste, soit qu'ils nous aient intrigués, s'écartant alors des notions admises.

Nous avons cru bon de vous les exposer en trois parties :

- si les circonstances au cours desquelles on est confronté avec la maladie reposent toujours sur les mêmes fondements, les masques revêtus sont souvent trompeurs.

- dans quelques unes de nos études, la tuberculose avait précédé ou accompagné l'aspergillome, et il nous a semblé légitime de nous interroger sur les relations existant entre les deux affections.

- l'immunologie a été au cours de nos recherches un élément de poids, mais là encore nous avons dû parfois déplorer quelques écarts ; c'est pourquoi nous lui consacrerons la troisième partie.

I - CIRCONSTANCES AU COURS DESQUELLES ON EST CONFRONTE AVEC L'ASPERGILLOME.

Tantôt le diagnostic est facile - soit qu'il réponde à la forme classique ou qu'il rassemble un grand nombre d'arguments probants - tantôt il demande beaucoup de vigilance, et le motif

de la découverte peut faire l'objet d'une grande subtilité.

- tantôt le diagnostic a posé peu de problèmes : il en est ainsi dans l'observation n° V où l'image en grelot et l'absence de bacilles de Koch dans l'expectoration imposaient l'immuno-électrophorèse. Celle-ci revint progressivement positive (5 arcs pour *Aspergillus fumigatus*).

- ailleurs, celui de tumeur maligne fut discuté : dans l'observation n° I l'image ronde du poulmon associée à des hémoptysies évoquait au premier chef une tumeur maligne qu'il fallait avant tout infirmer. Contre ce diagnostic :

- la bonne tolérance de la maladie
- l'absence de signes physiques
- l'évolution radiologique

- parfois, l'affection fut découverte :

au décours d'une tuberculose (nous en évoquerons quelques exemples au chapitre suivant)

ou sur les traces d'un abcès à pyogènes : Monsieur STA..., se présentait comme un tuberculeux au début, mais bientôt on pencha pour le diagnostic d'abcès à staphylocoques dont le traitement nécessita une association d'antibiotiques à large spectre. Après deux mois de traitement, il ne restait plus qu'une volumineuse image kystique à parois fines. Un an plus tard, l'image en grelot s'installait.

- enfin, l'affection a pu revêtir l'aspect d'une suppuration broncho-pulmonaire :

Monsieur BON..., présentait un syndrome clinique toxi-infectieux et une image pneumonique excavée qui s'est organisée pour offrir une image en grelot.

II - RELATIONS ASPERGILLOME - TUBERCULOSE

Elles peuvent se poser de trois manières :

- soit apparition d'un aspergillome après une tuberculose
- soit coexistence des deux maladies, mais en des territoires différents
- soit association des deux.

- Aspergillome après tuberculose :

Dans le cas de Melle LED..., l'attention avait été attirée par une reprise des hémoptysies que n'expliquait pas une résurgence tuberculeuse : on ne retrouvait plus de bacilles de Koch aux tubages répétés, et l'image radiologique était en faveur d'un abcès.

Chez Monsieur VIL..., sous traitement anti-tuberculeux, les images radiologiques subissent des modifications sensibles : elles deviennent plus fractionnées, réduites, et une plastie est envisagée. C'est par principe qu'une recherche des précipitines sériques est faite.

En règle, un aspergillome greffé sur des lésions cicatricielles tuberculeuses soit être envisagé devant :

- reprise ou persistance des hémoptysies
- absence de bacilles de Koch à des examens répétés
- modification des lésions cicatricielles
- recherche systématique des précipitines sériques.

- Coexistence des deux maladies en des territoires différents :

A notre connaissance, nous n'avons pas été confrontés à de tels cas dans nos observations.

- Association des deux maladies :

L'observation n° IX pose le problème de manière aiguë, et il est dommage que les éléments permettant discussion soient insuffisants ; en effet, lors d'un transfert du Service de chirurgie d'un hôpital à un autre, des documents ont été perdus.

Nous savons cependant qu'il s'agit d'une tuberculose pulmonaire confirmée, que les signes cliniques et radiologiques se résument à des hémoptysies récidivantes isolées et une image en grelot. Ces signes, complétés d'une bactériologie négative auraient rendu presque évident le diagnostic d'Aspergillome, mais devant la présence de bacilles de Koch, affirmer l'association à une tuberculose était une gageure. L'impression s'est confirmée lors d'une bronchoscopie, lorsque l'aspiration a ramené du mycélium en même temps que du bacille de Koch.

Mais il est admis que *Aspergillus fumigatus* et bacille de Koch peuvent coexister dans un même territoire lésionnel, mais cependant se conduisent en antagonistes in vitro. "Cet antagonisme s'exerce

d'abord au profit de l'aspergillus qui dispose d'une vitalité de pousse considérable, et de toxines à action directement anti-bacillaire. La disparition de bacilles de Koch jeunes ou isolés et la détérioration de colonies adultes, par contact direct, ou par action de filtrants aspergillaires, manifestent cette supériorité. Tardivement, un état d'équilibre peut s'établir entre les colonies bacillaires restantes et le mycélium atteint de vieillissement, dans des conditions de milieu défavorables".

D'autre part, Martin-Lalande, à propos de vingt cas d'association Aspergillome-tuberculose, affirmait que "leur étude ne montre en aucun cas, simultanément, les signes essentiels d'une association pathogénique véritable à savoir : coexistence de micro-organismes, aspergillaires et tuberculeux vivants dans l'expectoration, unicité de localisation radiologique, confirmation histologique des lésions mixtes ou juxtaposées, évoluant parallèlement ou symbiotiquement.

Bien que la clinique n'en fut pas prémonitrice, on n'est pas certain que le parasite fut vivant lorsqu'il a été trouvé dans l'expectoration. Le compte-rendu anatomo-pathologique est resté sans précision sur le caractère des lésions, n'affirmant que la présence de l'Aspergillome.

Il semble donc que l'unicité de localisation soit insuffisante pour affirmer l'association. Mais il est probable que la vitalité des deux parasites était réduite, permettant leur coexistence.

III. - L'IMMUNOLOGIE DANS LE DIAGNOSTIC

Le diagnostic peut être très difficile sans le secours de l'immunologie : dans l'observation n° IX, on a vu combien affir-

mer l'Aspergillome a été une gageure, parce que là comme bien souvent, les signes étaient empruntés à une autre affection en l'occurrence la tuberculose. Seule l'intervention chirurgicale a pu trancher.

A l'inverse, sa positivité rend certaine l'infestation aspergillaire : deux de nos observations en témoignent.

Dans l'observation n° VI, alors que la radiologie n'offrait qu'une image kystique résiduelle, 17 arcs précipitaient pour *Aspergillus fumigatus*. La preuve histologique n'a pu être faite, mais on sait qu'une telle positivité est en soi une preuve : en effet, on ne connaît pas de cas d'immunologie positive sans que l'organisme fut le siège d'une localisation aspergillaire.

De même, l'observation n° III illustre bien l'apport de cet examen : au cours du traitement d'une tuberculose, la recherche de précipitines sériques est faite devant l'absence persistante des bacilles de Koch aux tubages répétés et devant la réduction des images cavitaires radiologiques ainsi que devant l'accroissement du processus d'évidement. On retrouve encore ici 10 arcs précipitants ; le résultat est confirmé par l'histologie qui retrouve en outre des nodules tuberculeux fibro-caséux anciens.

Mais il est des cas où la réponse est négative ou très faible : dans ces conditions, le diagnostic est parfois une épreuve de force, soit que l'on doive choisir entre deux ou plusieurs affections, soit que l'on cherche alors à attribuer à une autre maladie ses signes qui pouvaient faire soupçonner un aspergillome.

Car on sait que le simple saprophytisme peut

entraîner une réaction immunologique positive à 1 ou 2 arcs.

Inversement, l'aspergillus qui a colonisé une cavité peut entrer en quiescence ou mourir et cesser un jour ou l'autre de donner une réaction immunologique.

Trois de nos cas présentaient cette anomalie :

- l'observation n° I traitait d'un aspergillome broncheectasiant ; à l'heure de l'intervention, l'image en grelot s'était finalement associée aux hémoptysies et à la bactériologie négative. Le diagnostic faisant peu de doute, l'indication opératoire se posa sans difficulté. Mais au début, l'image radiologique était celle d'une image ronde du poulmon et l'immunologie négative faisait pencher la balance du côté tumeur maligne.

- l'observation n° IV est l'histoire d'un tuberculeux pulmonaire ; 10 ans après le premier épisode, un syndrome grippal posait le problème d'une résurgence. Malgré l'image en grelot, une réponse de 2 puis 1 arc précipitant pouvait mettre en cause un séquestre caséux au sein d'une caverne.

- l'observation n° VII : quelques mois après l'épisode pulmonaire où les diagnostics s'entremêlaient (à savoir tuberculose et abcès à germes banaux) et dont l'évolution laissait une cavité kystique apparaît une image en grelot, comblant cette cavité préexistante. L'immunologie retrouve 2 puis 1 seul arc pour aspergillus fumigatus. Heureusement, le tableau clinique était assez évocateur pour que le diagnostic soit posé : en effet, on connaissait l'existence préalable de la caverne, et le grelot surajouté à la bactériologie négative, suffisaient presque au diagnostic.

Dans nos observations, un fait laisse perplexe : ceux des cas dont la réponse immunologique a été la plus forte, répondaient soit à des aspergilones morts ou en voie de l'être, soit à des aspergilones survenant chez des sujets tarés (éthyliques, pulmonaires chroniques) ou des sujets âgés, c'est-à-dire tous cas donnant prétexte à une réponse immunologique faible ou négative.

Inversement, des cas où le diagnostic faisait moins de doute, avec image en grelot, offraient un moins grand nombre d'arcs à l'immuno-électrophorèse.

On peut proposer plusieurs hypothèses à ce fait :

- un déficit en gamma-globulines idiopathique, comme on en voit au cours d'affections chroniques telles que la dilatation des bronches.

- une tolérance immunitaire : la tolérance est un état de neutralité de l'organisme vis à vis de l'antigène. Elle se traduit par l'absence de production d'anticorps circulants et de réactions cellulaires.

Elle peut être obtenue soit avec de très faibles doses ou de fortes doses d'antigènes, une dose moyenne entrainant l'immunisation.

Elle peut être favorisée par :

- l'état physique de l'antigène

- la parenté entre le tolérogène et les antigènes propres du sujet à rendre tolérant

- une augmentation de la perméabilité cellulaire et tissulaire, se traduisant par un accroissement de l'espace de diffusion des protéines, ce qui permettrait plus facilement à l'antigène d'accéder aux cellules immunologiquement compétentes.

- des problèmes d'antigénicité. Et on peut citer un paragraphe de la réponse du Professeur BIGUET devant l'observation de Madame LEB..., : " s'il s'agit de filaments mycéliens et s'ils sont vivants,

on pourrait les cultiver et faire un antigène homologue. Les champignons ont souvent très peu de communautés antigéniques et exceptionnellement le poulmon peut être envahi par une espèce qui n'appartient même pas au genre *Aspergillus*. Dès lors, des précipitines même abondantes ne seront décelées qu'à la condition d'être opposées à l'antigène homologue".

A propos de ces mêmes résultats négatifs, il disait encore : "nous étudions actuellement la possibilité de récupérer ces malades par la mise en évidence non des anticorps mais des antigènes dans le sérum ou dans les urines".

Il est donc à prévoir que les possibilités du diagnostic s'étendront au cours des prochaines années.

Problème de l'augmentation des anticorps et de leur persistance après intervention :

Dans la plupart des cas, le taux des anticorps tend à diminuer peu de temps après l'intervention pour disparaître quelques mois plus tard.

Mais il arrive que ce taux augmente ou qu'il soit stable plusieurs mois après.

Il est classique de dire que le taux a disparu après six mois et que sa persistance prolongée signe une autre localisation.

Dans une de nos observations, il existait 3 arcs précipitants avant l'intervention. Quelques semaines après l'intervention, le taux avait augmenté (5 arcs). Un an plus tard, nous constatons la stabilité de ce taux. Trois ans et demi après l'intervention, il n'y a qu'une faible diminution du nombre d'arcs (3). De plus, les activités anzymatiques sont toujours positives.

Les radiographies pulmonaires ne montrent aucun changement par rapport aux contrôles précédents.

C O N C L U S I O N

BIBLIOGRAPHIE

ACAR J.F. et D. SICARE.

Chimiothérapie des mycoses profondes.
Rev. Praticien du 1er Juillet 1968, XVIII, n° 19.

ANSEL D'IMEUX.

Problèmes pratiques du prélèvement et de l'identification des mycoses en pathologie humaine.
Vie Méd. 47, Mars 1966.

P. AUTRAN.

Aspergillus en pathologie broncho-pulmonaire.
Medicorama n° 91, Mars 1970.

BIGUET J., P. TRAN VAN KY, S. ANDRIEU et J. FRUIT.

Analyse immunoélectrophorétique d'extraits cellulaires et de milieux de culture d'Aspergillus fumigatus par des immunosérums expérimentaux et des sérums de malades atteints d'Aspergillome broncho-pulmonaire.
An. Institut Pasteur, 107, n°1, 1964.

J. BIGUET, A. CAPRON et P. TRAN VAN KY.

Le diagnostic immunologique des parasitoses humaines.
Lille Méd., 1967, 12, 1, 43-52.

H. BROCARD, Ch. GALLOUEDEC et G. AKOUN.

Les mycoses pulmonaires.
Rev. Prat. 1er juil. 1968, XVIII, n° 19.

J. DESBORDES et A. DUCROCQ.

Les Aspergillomes broncho-pulmonaires.
Gaz. Méd. France, tome 75, n° 29 du 25 nov. 1968.

J. DESBORDES, F. MANOUVRIER, J. TAYOT et A. DUCROCQ.

Les formes pseudo-tuberculeuses de l'Aspergillome broncho-pulmonaire.
Pres. Méd. 76, n° 6, 3 fév. 1968.

E. DROUHET, G. SEGRETAİN et F. MARIAT.

Diagnostic de laboratoire des mycoses. Améliorations récentes des méthodes de diagnostic mycologique et immunologique.
Rev. Prat. XVIII, n° 19, 1er juil. 1968.

DUCROCQ.

Les Aspergilloses pulmonaires atypiques ou soi-disant telles.
Thèse Paris 1967, n° 143, 105 pages.

Ch. GERNEZ-RIEUX, C. VOISIN, A.-B. JONNIEL et F. WATTEL.

Possibilités et limites du diagnostic immunologique dans les affections broncho-pulmonaires non tuberculeuses.

Rev. Prat. XVIII, n° 3, 21 janv. 1968.

Ch. GERNEZ-RIEUX, C. VOISIN, F. WATTEL et J. LEMORT.

Les formes latentes ou méconnues de l'Aspergilliose broncho-pulmonaire.

Rev. Prat. XV, n° 3, 21 janv. 1965.

Ch. GERNEZ-RIEUX, J. BIGUET, C. VOISIN, A. CAPRON et P. TRAN VAN KY.

Diagnostic immunologique des Aspergillomes broncho-pulmonaires.

Pres. Méd. 1963, 71, n° 31.

M. LEGRAND et J. RUFFINO.

L'aspergilliose respiratoire.

Méd. Int. n° 3, mars 1968.

M. LEGRAND.

L'aspergillome pulmonaire.

Conz. Méd. 93-I, 2 janv. 1971.

M. LEGRAND et J. RUFFINO.

Manifestations respiratoires de l'Aspergilliose.

Rev. Médecine, Octobre 1968.

O. MONOD, G. PESLE et A. MEYER.

L'aspergillome broncheectasiant.

Sem. Hôp. Paris n° 61, 22 oct. 1957.

O. MONOD.

A propos des Aspergillomes.

Journ. Français de Méd. et Chir. Thoraciques, XV, n° 4, 1961.

O. MONOD, P. DIEUDONNE et P. TARDIEU.

Les aspergillozes pulmonaires post-opératoires.

Journ. Français de Méd. et Chir. Thoraciques, XVIII, n° 5, 1964.

Ch. NAUCIEL et Cl. LAPRESLE.

Les carences immunitaires.

Rev. Prat. XVII, n° 18, 21 juin 1967.

M. OURY et E. TUCHAIS.

Les mycoses broncho-pulmonaires.

Sem. Hôp. Paris, 8 juin 1969.

J. POULY.

Les mycoses broncho-pulmonaires.
Vie Méd. 47, mars 1966.

J. RENARD et B. PUVINEL.

L'aspergillome broncho-pulmonaire.

M. RENOUX.

Tolérance immunitaire.
Rev. Prat. XXI, n° 6, 21 fév. 1971.

B. SAINT-PAUL, M. CHASSAIGNE et G. PATEREAU.

Immuno-électrophorèse.
G. M. de France, 2 oct. 1966.

M. SELIGMANN et M. KLEIN.

Structure et activité biologique des immunoglobulines humaines.
Rev. Prat. XXI, n° 6, 21 fév. 1971.

P. TARDIEU, P. DIEUDONNE, O. MONOD et J.B. ATCHOARENA.

Aspergillomes pleuraux.
Journ. Français de Méd. et Chir. thoraciques, XVIII, n° 5, 1964.

Ph. THIBAUT.

Les mycoses pulmonaires.
Pres. Méd. 72, n° 40, 26 Septembre 1964.

-o-o-o-o-o-o-o-o-o-

Vu le Président de Thèse :

Vu le Doyen de la Faculté :

Professeur G. BROUET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

DEPT. OF THE INTERIOR

1885